Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Frankfurt am Main.
(Direktor: Prof. Dr. Volhard.)

Lane Medical Library

Vier Fälle von Thalliumvergiftung.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung
der Zahnärztlichen Doktorwürde
einer hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main.

Vorgelegt von

Erich Waldeck
approb. Zahnarzt
aus Darmstadt.

Darmstadt
Oktober 1935.

Lebenslauf.

Ich, *Erich Waldeck*, Sohn des Oberrechnungsrates Georg Waldeck, wurde am 9. Mai 1912 zu Nidda geboren. Vom 6. bis 8. Jahre besuchte ich die Volksschule meiner Heimatstadt, daraufhin das Ludwigs-Georgsgymnasium zu Darmstadt, wo ich Ostern 1930 das Reifezeugnis erhielt. Von Ostern 1930 bis Ostern 1931 studierte ich klassische Philologie in Gießen. Dann studierte ich 3 Semester in Marburg Zahnheilkunde bis zur Vorprüfung, die ich ebenfalls in Marburg ablegte. Im ersten klinischen Semester 1932/33 studierte ich in Innsbruck und die letzten 3 Semester in Frankfurt am Main. Das zahnärztliche Staatsexamen bestand ich im Oktober 1934 zu Frankfurt a. Main. Zur Zeit bin ich als Assistent tätig.

Vier Fälle von Thalliumvergiftung.

Innerhalb eines Jahres kamen in der Medizinischen Universitätsklinik in Frankfurt a. Main 3 Fälle von Thalliumvergiftung zur Beobachtung. In allen Fällen handelte es sich um Suicidversuche mit Zeliopräparaten, einem thalliumhaltigen Ratten- und Mäusevertilgungsgift der I. G. Farbenindustrie. An Hand unserer und der gerade in letzter Zeit in der Literatur besonders häufig angegebenen Fälle soll der Versuch gemacht werden, eine einheitliche Symptomatologie der akuten Thalliumvergiftung aufzustellen.

Der wirksame Bestandteil der Zeliopräparate ist das Thallium in Form des Thalliumsulfats.

Das Thallium wurde im Jahre 1861 von William Crookes entdeckt, der es spektralanalytisch nachwies. Die Reindarstellung gelang Lymy ein Jahr später. Es findet sich in der Natur in Schwefelkiesen und Zinkblenden. Außerdem enthalten folgende Erze Thalliumverbindungen: Croosite, Urbaite und Kutschisonit. Gewonnen wird Thallium aus dem Schlamm der Bleikammern und beim Rösten der Schwefelkiese und Zinkblenden.

Seinen chemischen Eigenschaften nach steht Thallium als ein- und dreiwertiges Element im periodischen System in der Gruppe der Erdmetalle zwischen Quecksilber und Blei. In seinen chemischen und physikalischen, aber auch in seinen biologischen Eigenschaften ist es dem Blei sehr ähnlich. Buschke und Bermann untersuchten die biologischen Beziehungen zwischen Thallium und Blei. Sie fütterten weiße Mäuse mit Bleiacetat und erreichten einige dem Thallium analoge Wirkungen. Die Verfasser weisen jedoch auf die Angaben der chemischen Fabrik Merck hin, nach denen auch in angeblich chemisch reinem Bleiacetat Spuren von Thallium nachzuweisen sind. Seiner Wertigkeit entsprechend bildet Thallium zwei Reihen von Verbindungen. Die dreiwertigen Thalliumverbindungen sind wasserlöslich und nur wenig giftig. Von den einwertigen sehr giftigen Thalliumsalzen sind die bekanntesten Thallium aceticum, Thallium chloricum, Thallium nitricum und sulfuricum. Nach experimentellen Untersuchungen von Lutz steht an Toxicität an erster Stelle Thallium aceticum, für das besonders charakteristisch die cumulative Wirkung ist.

Ähnlich wie Silber hat Thallium und seine Salze auch oligodynamische Wirkung: auf Kulturen von Endoagar beobachtet man einen 7—14 mm breiten sterilen Hof, besonders bei Coli- und Typhusbacillen, weniger bei Pilzen.

Der Nachweis des Thalliums geschieht hauptsächlich spektroskopisch. Es zeigt einen typischen Absorptionsstreifen im Grün

des Spektrums. Außerdem färbt es die Flamme grün. Bodnár und Terény empfehlen die titrimetrische Bestimmung nach Wilm: Titrierung der reducierten Thalliumverbindungen mit $KMnO_4$ bis zur Rosafärbung. Stich bestimmt Thallium colorimetrisch: 2—3 g des Untersuchungsobjektes werden mit Wasser ausgelaugt und geben mit Schwefelammon einen rötlich braunen Niederschlag von Tl_2S, mit konzentrierter Salzsäure eine weiße Färbung von TlCl. — Neuerdings empfiehlt Schwarzacher eine Methode zum raschen und sicheren Nachweis des Thalliums mit Hilfe einer Kombination der Elektrodialyse und der Emmissionsspektrographie im ultravioletten Gebiet. Diese Methode hat den Vorteil, daß auch bei kleinstem Ausgangsmaterial die geringsten Spuren Thallium nachzuweisen sind.

Therapeutisch fand Thallium wohl zum ersten Mal Verwendung im Jahre 1884, wo es Pozzi und Courtade gegen Syphilis anwandten. Später wurde es hauptsächlich gegen die Nachtschweise der Phtisiker verordnet. Noch heute findet man es in alten Lehrbüchern der Pharmakologie als Antihydroticum angegeben. Im Jahre 1898 gab Sabouraud als erster Thallium zu depilatorischen Zwecken, in der Form des Thalliumacetats, per os und als Salbe. Diese Medikation wurde aber wegen der dabei auftretenden Nebenerscheinungen bald wieder verlassen. Erst während des Weltkrieges wurde sie von Cicero, wenn auch mit sehr wechselnden Erfolgen, wieder angewandt.

Genauere Kenntnis von der Wirkungsweise des Thalliums vermittelten jedoch erst die systematischen Versuche von Buschke und seinen Mitarbeitern, die bereits im Jahre 1900 begonnen wurden. Auf Grund der dabei gesammelten Erfahrungen unterscheiden Buschke, Loewenstein und Joel eine spezifische Wirkung des Thalliums und eine unspezifische. Als spezifisch bezeichnen sie die endokrin-vegetativen Störungen im Sinne einer Hypofunktion, die ihren Ausdruck findet in der typischen Thalliumalopecie: Ausfall des Kopfhaares und des lateralen Teiles der Augenbrauen.

Sie sehen darin den Beweis, daß eben diese Haare vom Sympathikus, die übrigen Körperhaare dagegen vom Zentralnervensystem innerviert werden. Dementsprechend erreichte Buschke bei seinen Versuchstieren einen allgemeinen Haarausfall. Die vom Zentralnervensystem innervierten Sinneshaare blieben jedoch erhalten. Weitere Beweise für die endokrine Wirkung fand er bei seinen Tieren in der Entkalkung und Wachstumshemmung der Gliedmaßenknochen. Diese zeigten, ebenso wie der erweichte und verkürzte Schädelknochen, histologisch das Bild malacischer Processe, die sehr ähnlich, wenn nicht gleich waren den Veränderungen bei Rachitis und der Osteomalicie,

beides Erkrankungen, die auf endokrin bedingter Kalkstoffwechselstörung beruhen. Ferner fanden sich Augenstörungen in Form von Kataraktbildung mit Entzündung und Blutung der Iris die gleichen Veränderungen, die Erdheim nach Entfernung der Epithelkörperchen fand. Von Berde sah, daß es bei Mäusen zu rascheren Epilation kommt, wenn Thallium gleichzeitig mit Thymuspräparaten gegeben wird. Auf die endokrinvegetative Störung führt Buschke auch die fast immer angetroffene Eosinophilie und die Abstumpfung der Magensäure zurück. Die Frage, ob es sich bei dieser spezifischen Thalliumwirkung um anatomische oder funktionelle Veränderungen handelt, konnten Buschke, Zandeck und Bermann zu Gunsten der letzteren beantworten. Sie unterbrachen bei Mäusen durch Thallium den Ovarialzyklus. Nach Injektion von Follikulin und Verpflanzung von Hypophysenvorderlappen wurde dieser brunsthemmende Einfluß des Thalliums aufgehoben. Ebenso, wenn auch nur einmalig, durch Prolan A und Schwangerenurin.

Beim Menschen fand Buschke folgende spezifischen Wirkungen: Alopecie, die nur das Kopfhaar und die beiden äußeren Drittel der Augenbrauen umfaßt, während das innere Drittel verschont bleibt; ferner ein Versagen des Magens, Verminderung der Salzsäureproduktion und im Blut, wie auch bei anderen sympathikotropen Mitteln, eine Eosinophilie. Kinder vertragen die Thalliummedikation besser vor der Pubertät als nachher.

Wird die Dosis überschritten, so überwiegen die unspezifischen Erscheinungen, die durch den Schwermetallcharakter des Mittels bedingt sind. Die wichtigste dieser Wirkungen sieht Buschke in den Erscheinungen von Seiten der Niere, die hauptsächlich durch die starke Albuminurie gekennzeichnet werden. Diese wird auch bei fast allen Autoren angegeben. Ein histologischer Befund der Niere fand sich bei Buschke, Löwenstein und Joel, die experimentell-histologisch kaum eine Veränderung an den Glomeruli, sondern parenchymatöse Veränderungen des Epithels der tubuli contorti und bei sehr schweren Prozessen und länger dauernden Vergiftungen eine intertubuläre Entzündung feststellen konnten.

Buschke und Peiser sprechen von einer „acuten und subacuten Nephritis mit Beteiligung des Zwischengewebes, das zahlreiche Blutungen aufweisen kann".

Als weitere unspezifische Wirkung sind die Veränderungen am Nervensystem anzusehen. Leicher fand Kongestionen der Hirnhäute, des Hirns, Kleinhirns und der Medulla, Blutungen der Meningealräume und Kammern, Schädigung der Nisslschen Körperchen. Greving und Gagel untersuchten das periphere

und Zentralnervensystem thalliumvergifteter Tiere. Sie sahen dabei an den geschädigten Nerven Markscheidenzerfall und Achsenzylinderveränderungen. Die Ganglienzellen der Vorderhörner wie auch die im Facialiskern zeigten das Bild der primären Reizung. Scharrer kommt mit Schneider zu dem Ergebnis, daß es sich bei den im Z. N. S. erhobenen Befunden — Vakuolenbildung und Schrumpfung der Vorderhornzellen, Hirnstrangsdegenerationen besonders im Thorakalmark — nicht um Veränderungen handelt, die für eine Thalliumvergiftung allein charakteristisch sind. Alle diese Befunde sind jedoch nach Buschke sehr vorsichtig aufzunehmen, da sie bis jetzt noch keine Bestätigung gefunden haben.

Um diese unspezifischen Wirkungen bei der therapeutischen Anwendung zu vermeiden, mußte eine genaue Dosis gefunden werden. Buschke und Mitarbeiter empfehlen als Maximaldosis 8 mg Thalliumacetat pro Kg Körpergewicht. Wegen der starken kumulativen Wirkung des Mittels dürfen jedoch weitere Gaben erst nach 2—3 Monaten angewandt werden.

Auch die Indikation ist zu beachten. Nur Kinder vor der Pubertät kommen für Thalliumepilation in Frage. Als Höchstalter sind 10—13 Jahre anzusehen. Die Kinder müssen vollkommen gesund sein und das ihrem Alter entsprechende Gewicht aufweisen. Die Thalliumepilation ist nur bei infektiösen Haarpilzerkrankungen anzuwenden, da bis jetzt noch keine Erfolge bei anderen Haarkrankheiten erzielt werden konnten.

Trotz genauer Einhaltung dieser Indikationsstellung und Dosierung nach Buschke berichten verschiedene Autoren doch über nicht zu unterschätzende Mißerfolge. Diese bestanden sowohl in vollkommen unbefriedigender Enthaarung als auch in dem Auftreten mehr oder weniger schwerer Nebenerscheinungen. So bemerkte Divella, daß alle 58 thalliumbehandelten Kinder wenige Tage nach Einnahme des Mittels ihre Lebhaftigkeit verloren und ein kachektisches Aussehen boten. Kleinmann und andre beobachteten schwere Arthralgieen und Myalgieen. Er fand bei der Hälfte seiner Fälle Achlorhydrie. Schwere Leibschmerzen, die in Krämpfe übergehen, werden vielfach beschrieben. Die Nebenerscheinungen dehnen sich auch auf das periphere wie das Zentralnervensystem aus. So wurden neuritische und polyneuritische Symptome gefunden, besonders an den großen Nervenbahnen der unteren Extremitäten. An zentralen Erscheinungen werden beschrieben: Affektive Überempfindlichkeit (Fuld), epileptiforme Störungen und Schlaflosigkeit (Davies und Andres), sogar regelrecht tetaniforme Anfälle (Fiocco). Das Blutbild zeigt meist eine Eosinophilie und Lymphocytose. Szentkirâlyi fand bei einem 13jährigen Knaben eine sekundäre Anämie mit Verminde-

rung der roten Blutkörperchen auf 3 400 000 und des Haemoglobin auf 50%.

Auch Todesfälle wurden berichtet, die aber wohl zum großen Teil auf eine unwissentliche oder irrtümliche Überdosierung zurückzuführen sind. So beschreibt Buschke 3 Todesfälle: Eine Apothekerin wog durch einen Rechenfehler (Komma am falschen Platz) die 10fache Dosis ab. Alle drei Kinder starben. Erst in den letzten Tagen ging wieder ein ähnlicher Fall durch die Zeitungen: Ein ungarischer Arzt verschrieb bei einer Haarpilzerkrankung versehentlich die 10fache Dosis (Kommafehler). Die beiden Kinder starben unter schweren Vergiftungserscheinungen. Jedoch sind auch Fälle bekannt, bei denen von einer Überdosierung oder falscher Indikationsstellung nicht die Rede sein kann. So sah Vâradi einen Fall: 6jähriger Junge, 21 kg, erhielt 17 g Thallium. 6 Tage danach Exitus. Merkel berichtet von 2 Kindern, die noch nicht einmal die Maximaldosis erhielten und starben. Nicoletti beobachtete 3 Todesfälle bei Kindern von 7—10 Jahren, denen Thalliumacetat in richtiger Dosierung verabreicht wurde. Er lehnt deshalb und auf Grund anderer Publikationen die Thalliumepilation ab.

Andre wollen sie nur auf Kleinkinder beschränkt wissen. Aber auch das wird abgelehnt, besonders von Kleinmann. Er weist auf die von Ritter und Karrenberg, Kleinmann, Bubermann und Harmanik angegebenen Thalliumvergiftungen bei Kleinkindern hin.

Zur Vermeidung aller Nebenerscheinungen kombinierten Buschke und Langer die reine Thalliumepilation mit Röntgenstrahlen, indem sie eine halbe Thalliumdosis, also 4 mg pro kg, mit einer halben Röntgenenthaarungsdosis verabfolgten. Auch hier stehen vollen und teilweisen Erfolgen die schlechten Erfahrungen anderer Autoren gegenüber (Ritter u. Karrenberg).

Im Verhältnis zu der großen Giftigkeit des Thalliums finden sich im Schrifttum sehr wenig Angaben über gewerbliche Thalliumvergiftungen. Sie wurden hauptsächlich beobachtet bei Arbeitern der Farben- und Glasindustrie. So sahen Rube und Hendricks in einem chemischen Werk 6 Arbeiter, die mit der Gewinnung des Thalliums beschäftigt waren, innerhalb kurzer Zeit erkranken. Das Krankheitsbild war gekennzeichnet durch Müdigkeit, Schmerzen in den Kniegelenken und Haarausfall. Im Blut fanden sich starke Eosinophilie und Lymphocytose. In 2 Fällen Albuminurie mit Erythrocyten und Leukozyten. Nach Entfernung aus dem Betrieb gingen die Erscheinungen zurück. Jedoch in einem Fall kam es zu retrobulbärer Neuritis mit fortschreitender Atrophie des Nervus Opticus. Buschke beobachtete bei 2 weiteren Arbeitern nach 2monatlicher Arbeitszeit starke

Albuminurie, die in chronische Nephritis überging. In einem anderen Thallium verarbeitenden Betrieb zeigte das Blutbild selbst bei Arbeitern, die nur alle 2—3 Monate mit dem Metall in Berührung kamen, starke Lymphocytose (58%) und Eosinophilie (7%) (Teleky). Auch die kosmetische Industrie bemächtigte sich des Thalliums und seiner epilierenden Wirkung. So enthält z. B. der Koremlucream, ein amerikanisches Enthaarungsmittel, Thallium. Bei seiner Verwendung kam es zu zahlreichen Vergiftungsfällen, bei denen schwere polyneuritische Symptome und verschiedentlich retrobulbäre Erblindungen beobachtet wurden. (Mahoney, Lillie und Parker, Schamberg, Duncan, Ginsburg und Rixom.) In dem Enthaarungsmittel „Taky" konnte spektroskopisch kein Thallium nachgewiesen werden, auch über Vergiftungserscheinungen ist in der Literatur nichts zu finden.

Ist nun in den letzten Jahren ein erfreulicher Rückgang der gewerblichen und besonders der medizinalen Thalliumvergiftungen festzustellen, so häufen sich jetzt die Fälle krimineller Vergiftungen. Fast immer findet dabei das von der I. G. Farbenindustrie hergestellte Ratten- und Mäusegift „Zelio" Verwendung, das in Form von Paste und Körnern in den Handel kommt. Nach Angaben der I. G. beträgt der Thalliumgehalt der Paste 0,021 g auf 1 g Paste, der der Körner 2%. Dieses Präparat stellt ein äußerst wirksames Rattengift dar. Nach Scherm liegt die letale Dosis für eine mittelgroße Ratte bei 0,007 g. Die Ratten gehen nach 1—4 Tagen ohne Krämpfe oder Aufregungszustände an Körperschwäche zu Grunde.

Durch die guten Erfolge des Mittels bei der Massenvertilgung von Feldmäusen fand es bald weite Verbreitung. So wurde 1926 in Danzig und Zoppot durch die Seuchenpolizei die Bürgerschaft verpflichtet, zur Bekämpfung der damals gerade gehäuft auftretenden Pest, Mäuse und Ratten mit Zeliopaste zu vernichten. Natürlich kam es bei so weitgehender Anwendung des Mittels durch Fahrlässigkeit zu z. T. schweren Vergiftungen. So berichtet Lühring aus dem Untersuchungsamt Breslau: ein zweieinhalbjähriges Kind aß von dem mit Zucker und Zeliopaste gestrichenen Brot, das die Mutter im Kaninchenstall gegen Ratten ausgelegt hatte. 29 Stunden nach Einnahme des Giftes starb es. Solche und ähnliche Fälle veranlaßten Buschke und andre, wiederholt mit Recht zu verlangen, daß dieses Präparat unter die Giftvorschriften zu stellen sei. Bis jetzt besteht jedoch lediglich ein Erlaß des Preußischen Justizministers vom 6. August 1931, der bestimmt, daß die thalliumhaltigen Zubereitungen, die mehr als 3 Gewichtsprozent lösliche Thalliumsalze enthalten, unter die Giftvorschrift fallen.

Bei den in unserer Klinik beobachteten Fällen handelt es sich nicht um Unglücksfälle sondern um Suicidversuche mit Zeliopräparaten.

Fall 1.

Der 21jährige Kaufmann R. F. wurde am 24. IX. 32 in die Klinik aufgenommen, nachdem er 20 Minuten vorher die Hälfte einer 25 g enthaltenden Packung Zeliokörner verschluckt hatte. Sofort Magenspülung und reichlich Abführmittel.

Vorgeschichte: Familie o. B. Als Kind angeblich nie ernstlich krank gewesen. Vor einem Jahr Leistenbruch rechts. Vor einem halben Jahr Angina.

Befund: Großer, kräftig gebauter Mann in ausreichendem Ernährungszustand. Muskulatur, Fettpolster mäßig entwickelt. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Kein Ödem, Exanthem, keine vergrößerten Lymphknoten. Kopf frei beweglich nirgends druck- oder klopfempfindlich. Augenbewegungen frei. Kein Nystagmus. Pupillen gleich und mittelweit. Reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Nase und Ohren o. B. Gebiß defekt, Zunge feucht nicht belegt. Tonsillen sehr groß, nicht zerklüftet. Hals o. B., Thorax gut gewölbt, symmetrisch. Klopfschall überall gleich laut und lang. Überall leichtes Bläschenatmen. Herz: Spitzenstoß nicht hebend, nicht verbreitert. Bauch nirgends druckempfindlich o. B.

Gliedmaßen aktiv und passiv völlig frei beweglich. Keine Druckschmerzhaftigkeit der Muskulatur.

Nervensystem: Physiologische Reflexe in normaler Stärke auszulösen. Keine krankhaften Reflexe, keine Sensibilitätsstörungen. Der Verlauf ergab keine Besonderheiten.

Am 25. IX. Solutio Natriumthiosulfat 0,6 : 20, 0. Patient fühlt sich wohl und will entlassen werden.

Am 26. IX. B. S. G. 2/5, Harn Urobilin (+) Urobilinogen (+). Völliges Wohlbefinden. Trotzdem Natriumthiosulfat. Blutwerte Hgb 100%, Erytrocyten 4 960 000, Leukozyten 6100, Stabk. 9% Segm. 49%, Eos 1%, Mono 2%, Mast 1%, Lymph. 38%. Harn spez. Gew. 1023 Urob. Spur, Uog. — Im Stuhl gehen noch Weizenkörner ab. R. R. 100/90.

Am 28. IX. kein krankhafter Befund.

Am 1. X. Entlassung.

Die Nachuntersuchung nach 4 Wochen ergab keinen krankhaften Befund. Dieser symptomlose Verlauf erklärte sich durch die sofortige Entfernung des Giftes durch Magenspülung und Abführmittel. Daß trotzdem geringe Mengen Thallium resorbiert wurden, zeigt die Lymphozytose und Albuminurie. Obwohl bei einem Körpergewicht von 62,2 kg die Maximaldosis nach Buschke mit der eingenommenen Giftmenge nicht erreicht war,

wurde doch Natriumthiosulfat gegeben, da beim Erwachsenen ja auch bei geringerer Dosis als 0,008 g pro kg Körpergewicht Vergiftungserscheinungen auftreten können.

Wesentlich charakteristischer war schon der 2. *Fall.*

Es handelt sich um einen Angestellten im Alter von 41 Jahren, der am 5. VII. eine Packung (ca. 50 g) Zeliokörner und 10 Tabletten à 0,4 Veramon genommen hatte. Am nächsten Abend gingen die Körner nach seinen Angaben wieder unverändert ab. Keine Beschwerden. Am 7. VII. abends Kribbeln in den beiden Füßen. Die Füße waren taub, sie kamen ihm wie Glas vor. Tags darauf wurden die Beschwerden immer stärker. Er konnte nur noch mühsam gehen, machte aber trotzdem weiter Dienst. Am folgenden Tage Beklemmungsgefühl in der Brust und Druckgefühl beim Schlucken. Es kam ihm vor, als stecke etwas in der Kehle. Er ging noch spazieren, mußte sich aber oft ausruhen. Montags machte er noch Dienst. Jetzt aber auch Schmerzen und Taubheitsgefühl in den Kniegelenken. Sie kommen ihm wie eingerostet vor. Außerdem Schmerzen in der ganzen Beinmuskulatur wie bei einem Muskelkater. Stuhlgang und Wasserlassen ohne Beschwerden. Appetit gut. Wird am 7. Tage nach der Gifteinnahme durch prakt. Arzt eingewiesen.

Befund: Rüstiger Mann in gutem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Kopf ist frei beweglich. Keine Druckempfindlichkeit der Nervenaustrittsstellen. Geringer feinschlägiger Nystagmus. Die Kaumuskulatur ist etwas druckempfindlich. Besonders druckempfindlich sind die Kiefergelenke. Zunge glatt ohne Belag.

Hals: Schilddrüse gut palpabel, nicht vergrößert. Bohnengroße Drüsen am Kieferwinkel. Keine pathologischen Pulsationen. Thorax kräftig symmetrisch, Lunge o. B. Herz: Töne rein, Aktion regelmäßig kräftig. Frequenz 80 pro min. RR 130/90.

Extremitäten: Grobe Kraft gut, keine Ataxie, Gelenke frei.

Nervensystem: Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Sämtliche physiologischen Reflexe sind normal auslösbar. Keine pathologischen Reflexe. Fußsohlen, Fußrücken und Wadenmuskulatur sind auf Druck sehr empfindlich. Alle großen Nervenstämme der unteren Extremitäten sind vermehrt druckempfindlich, in geringerem Maße die Muskulatur des Beckengürtels. Die Druckempfindlichkeit nimmt von unten nach oben ab. Keine Sensibilitätsstörungen.

Verlauf:

12. VII. Auf Magnesiumsulfat 20%, 200 ccm, reichliche Stuhlentleerung. Der neurologische Befund ist unverändert. Sonst keinerlei Beschwerden. Das kloßige Gefühl beim Schlucken ist geschwunden. Die Blutuntersuchung ergab Hgb 103,5%. Ery-

throc. 5 290 000, Leuko 6500, Stabk. 9%, Segm. 55%, Eos 2%, Mono 1%, Lymph. 33%.

14. VII. Die Schmerzen in der Muskulatur haben nachgelassen. Ebenso die Empfindlichkeit der Fußsohlen. Patient steht auf und geht spazieren.

16. VII. Sämtliche Erscheinungen sind zurückgegangen. Die Nervenstränge der unteren Extremitäten sind kaum noch druckempfindlich. Das Kneten der Muskulatur bereitet nur noch geringe Schmerzen. Die Fußsohle und die Fußrücken sind zwar immer noch druckempfindlich. Das Gehen macht aber nur noch geringe Beschwerden. Entlassung.

21. VII. Nachuntersuchung.

Immer noch deutliche Druckempfindlichkeit. Er muß, wenn er 10 Minuten gegangen ist, wegen heftiger Schmerzen sich setzen. Außerdem besteht immer noch eine geringe Druckempfindlichkeit der nn. tibiales in den Kniekehlen. Beiderseits angedeuteter Nystagmus nach rechts. Allgemeinbefinden ziemlich gut. Stuhl verstopft, war früher immer normal. Nach einer Massage im Schwimmbad fühlt er sich wie neu geboren. Glaubt, daß durch die Massage eine wesentliche Besserung eingetreten ist.

Ein wesentlich schwereres Bild bot der *3. Fall.*

Er ist nicht nur wegen seines stürmischen Verlaufes bemerkenswert, sondern auch wegen der anfangs bestehenden erheblichen diagnostischen Schwierigkeiten.

Vorgeschichte: Der Kranke, ein 24jähriger Student, erscheint in der Nacht vom 4. zum 5. IX. in der Klinik und will aufgenommen werden. Ein organischer Befund ist nicht zu erheben, kein foetor alkoholikus. Da der Kranke aber einen eigentümlich läppischen Eindruck macht, erfolgt die Aufnahme in die Klinik. Am Morgen des 5. IX. macht er folgende Angaben: Eltern und Geschwister gesund, in der Familie keine erblichen Krankheiten, vor allem keine Nervenkrankheiten. Als Kind hatte er Masern, Mumps und Lungenentzündung. Am 4. IX. bekam er ganz plötzlich Kopfschmerzen, Kribbelgefühl am ganzen Körper, am stärksten in den Unterschenkeln und den Füßen. Flimmern vor den Augen, mehrmals Doppelsehen. Die Oberlippe schwoll gegen Abend an. Der Kranke ist zeitlich und örtlich vollkommen orientiert, macht genaue Angaben über sein Verhalten in den letzten Tagen. Findet selbst, daß sein Verhalten bei der Aufnahme merkwürdig gewirkt haben müsse. Im Verlauf der Unterhaltung stellt sich heraus, daß der Kranke am 4. IX. eine schwere seelische Erschütterung durchgemacht hat. Suicidversuch oder Alkoholabusus streitet er ab. Er klagt nur über reißende und stechende Schmerzen in den Füßen.

Befund: Mittelgroßer Mann, zierlicher Knochenbau, schlaffe wenig kräftige Muskulatur, ausreichend Fettpolster. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Kein Oedem, kein Exanthem, keine vergrößerten Lymphknoten.

Kopf normal konfiguriert, frei beweglich. Keine Klopfempfindlichkeit, keine Druckempfindlichkeit der Nervenaustrittsstellen. Augenbewegungen frei, geringer Nystagmus bei seitlichem Blick. Pupillen gleich und mittelweit, rund prompte Reaktion auf Licht und Konvergenz. Starke Rötung der Konjunktiven. Nase und Ohren äußerlich o. B. Oberlippe geschwollen, Schleimhaut gerötet und geschwollen, an der Innenseite 2 erbsengroße weißliche Fleckchen, die sich nicht abwischen lassen. Berührung nicht schmerzhaft. Die Mundschleimhaut ist blaßrot, keine Verätzungen. Zunge feucht nicht belegt. Tonsillen o. B. Gaumensegel wird gleichmäßig innerviert. Keine Störung des Schluckaktes. Hals o. B. Thorax o. B. Herz: Töne rein, gleichstark. Puls gut gefüllt, regelmäßig. RR 130/80. Bauch o. B. Gliedmaßen frei beweglich, Druckschmerz der Wadenmuskulatur.

Nervensystem: Physiologische Reflexe in normaler Stärke auslösbar. Keine krankhaften Reflexe. Schon Bestreichen der Fußsohle ruft starke Schmerzäußerungen hervor. Keine Sensibilitätsstörungen. Keine Ataxie. Die Belastung der Beine ist außerordentlich schmerzhaft. Gehen ist nur mit Unterstützung 2er Personen möglich. Die Gangart ist völlig uncharakteristisch. Romberg ist nicht zu prüfen.

Blut: Hgb 114,2%, Erythroc. 5,22 Mill, Leukoc. 5300, Stabk 8%, Segm 38%, Eos 6 %, Mono 1%, Lymph 47% B. S. G./10.

Urin: 700 ccm, sauer, spezifisches Gewicht 1008, Eiweis leichte Trübung, Urob. Uogen. Ind. Nitr. negativ. Im Sediment massenhaft Erythrocythen. Stuhl o. B.

Verlauf:

Auf Erbsche Pulver und Gelonida antineuralgica lassen die Schmerzen in den Beinen nach. Der Kranke ißt mit gutem Appetit. Am Abend sind die Schmerzen in den Beinen wieder stärker mit deutlicher Hyperästhesie besonders der Fußsohlen. Jetzt gibt der Kranke spontan an, daß er am 3. IX. nachmittags, also vor 48 Stunden, ca 125 g Mäuseweizen genommen habe. Sofort reichliche Abführmittel und ausgiebige Darmspülung mit Kotentleerung.

6. IX. Der Befund ist im allgemeinen unverändert. Keine Reflexanomalieen, keine Krämpfe, keine Durchfälle. Die Schmerzen in den Beinen sind so heftig, daß Mo. gegeben werden muß. Abgesehen von diesen Beinschmerzen fühlt sich der Patient ganz wohl. Guter Appetit. Im Laufe des Tages entwickelt sich eine

Schwellung der Unterlippe. Puls kräftig, regelmäßig, 80—90 Schläge in der Minute.

7. IX. Guter Allgemeinzustand. Sensorium verteilt. Nur Klagen über starke Schmerzen in den Beinen, vor allem unter der Fußsohle. Eitrige Konjunktivitis. Die Schwellung der Lippen ist stärker als am Vortage. Lippenschluß ist nicht mehr möglich. Die Mundschleimhaut ist tiefdunkelrot. Puls kräftig, regelmäßig, nicht beschleunigt. Am Nervensystem kein krankhafter Befund. Keine Reflexstörungen. Keine Störungen der Sensibilität. Keine Lähmung. Appetit gut, kein Erbrechen, kein Durchfall. Stuhl nur nach Einlauf. Im Urin starkes Eiweiß. Sediment reichlich Erythrocyten und Leukocyten, viel granulierte Zylinder. Lipoide negativ. Nachmittags ganz plötzlich schwerer Kollaps. Starke Blaufärbung des ganzen Körpers. Puls klein und weich 110 pro min. Sofort Herzmittel (Sympathol, Cardiazol, Hexeton) subcutan und intravenös. Nach einigen Minuten Nachlassen der Verfärbung, Puls etwas kräftiger aber noch stark beschleunigt. Mit Rücksicht auf die anhaltend starke Pulsbeschleunigung abends Anlegung einer Tropfinfusion mit Traubenzucker und Herzmitteln. Bei der Abendmahlzeit dauerndes Verschlucken. Aspiration von fester und flüssiger Nahrung. Beim Leerschlucken keine Störung der Gaumen- und Kehlkopfmuskulatur.

8. IX. Allgemeinzustand wesentlich verschlechtert. Der Kranke macht einen stark verfallenen Eindruck. Puls unter dem Einfluß der Dauerinfusion unverändert klein und weich. 120 pro min. Temperatur 38. Schwere eitrige Konjunktivitis. Schwellung der Lippen unverändert. Lippenschleimhaut und Mundschleimhaut tiefdunkelrot, auf der Lippenschleimhaut stecknadelkopfgroße, teilweise sehr dicht stehende, weißliche Auflagerungen. Über dem rechten Unterlappen in einem handtellergroßen Bezirk verschärftes Atmen mit reichlich feuchten, teilweise klingenden, mittelblasigen Rasselgeräuschen. Nervensystem: Sehr heftige Schmerzen in beiden Füßen vor allem unter der Fußsohle und in den Unterschenkeln, sodaß der Druck der Decke unerträglich ist. Die physiologischen Reflexe sind verstärkt auszulösen. Keine krankhaften Reflexe. Keine Krämpfe. Blutbild: Hb 120%, Eryth 6,28 Mill., Leukoc. 11 700 Stab 13%, Segment 64 %, Mono 3 %, Mast 1% Lymph 19%. Urin: Eiweiß Esbach Spur. Im Sediment mäßig granulierte Zylinder, vereinzelte Erythroc. und Leukoc. Gegen 12 Uhr erneuter schwerer Kollaps. Wieder Anlage der Dauerinfusion. Damit gelingt es, den Kreislauf bis zum nächsten Morgen zu halten. Deutlicher allgemeiner Verfall.

9. IX. Am frühen Morgen, trotz der über Nacht unterhaltenen Infusion schwerer hartnäckiger Kollaps. Puls seitdem

dauernd sehr klein und weich. 130—140 pro min. Der Kranke ist über Nacht sehr stark verfallen. Die geringste Bewegung strengt ihn außerordentlich an. Er spricht nur noch flüsternd, klagt über sehr heftige Schmerzen in Füßen und Beinen, sodaß bereits leichte Erschütterung des Bettes als qualvoll schmerzhaft empfunden wird, aber jetzt auch in den Armen. Gliedmaßen kühl und zyanotisch, schwerste eitrige Konjunktivitis. Über dem rechten Unterlappen noch spärlich feucht mittelblasige Geräusche. Herz: Grenzen nicht verbreitert, Töne leise und rein. Nervensystem: Hirnnerven o. B. Patellar und Achillessehnenreflex erloschen. Keine krankhaften Reflexe. Keine sicheren Sensibilitätsstörungen. Ataxie nicht zu prüfen. Blut: Hb 136,8, Erytroc 6,9 Mill., Leuko 7300. Differenzbild: Stab 8%, Eosino 1%, Lymph 23%. Urin: Eiweißtrübung. Im Sediment vereinzelt Erythrocyten und Leukocyten. Gegen Mittag zeitweise sehr starke Verflachung und Verlangsamung der Atmung. Puls 160, kaum zu fühlen. Auf intravenöse Lobelininjektion Atmung sofort deutlich tiefer und regelmäßig, Puls 120, regelmäßig, etwas kräftiger als am Vormittag. Nachmittags kann der Kranke die Augen nicht mehr öffnen. Die Oberlider hängen herab. Nach vergeblichen Bemühungen, die Augen recht weit aufzumachen, zieht er mit den Fingern die Augenlider hoch. Keine Augenmuskellähmung. geringer feinschlägiger Nystagmus.

Intravenöse Injektion von Natriumthiosulfat 0,6/20. Nachdem 3 ccm injiciert sind, wird der Puls schlechter, sodaß die Injektion abgebrochen werden muß. Es wird darauf in stündlichem Abstand 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung injiziert und gut vertragen. In der Nacht öfter kurzes Aussetzen der Atmung. Mit Lobelin und Gasgemisch von Sauerstoff und Kohlensäure lassen sich diese bedrohlichen Zustände nur mühsam überwinden. Gegen Morgen sieht der Kranke, der bei vollem Bewußtsein ist, seine Umgebung nicht mehr, auch nicht die vor die Augen gehaltene Hand. Starke Erregung.

Die Atmung setzt immer wieder und in kürzeren Abständen aus und ist nur mit äußerster Anstrengung in Gang zu halten. In der Frühe des 10. IX. Exitus an Atemlähmung.

Dieser schwere Verlauf entspricht der großen Menge Thallium, die der Kranke eingenommen hatte. Nahm er doch die 10fache Dosis unseres ersten Falles.

Wie anfangs schon erwähnt, bereitete die Diagnose zu Beginn erhebliche Schwierigkeiten. Man stand bei der Aufnahme des Kranken seinen Angaben sehr skeptisch gegenüber und erwog die Möglichkeit, ob es sich nicht um eine „Flucht in die Krankheit" handelte. An eine Vergiftung wurde umso weniger gedacht, als diese Möglichkeit strikte abgelehnt wurde. Der eigentümlich

läppische Eindruck und die Klagen über Schmerzen in den Beinen als Folge des Alkoholgenusses anzusehen, lag kein Grund vor, da es sich ja nicht um einen dauernden Alkoholabusus handelte. Erst als der Suicidversuch zugegeben wurde, wurde die Diagnose klarer. Es handelt sich jetzt darum, zu erfahren, welches Gift der wirksame Bestandteil des angegebenen Mäuseweizens war. Eine Strychninvergiftung, die dabei in erster Linie in Frage kam, konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Ebensowenig konnte es sich bei dem Fehlen jeglicher Magen- und Darmerscheinungen um eine akute Arsenvergiftung handeln. Es mußte ein Gift angewandt worden sein, das einerseits Nierenschädigungen verursachte, andererseits am Nervensystem angriff im Sinne einer Polyneuritis. Bei der Art des angewandten Mittels konnte es sich nur noch um Zeliokörner handeln. Dies bewies eindeutig der Nachweis von Thallium im Harn.

Im Folgenden die Krankengeschichte einer Thalliumvergiftung aus der Freiburger Universitätsklinik, Direktor Prof. Dr. Bohnenkamp, deren Veröffentlichung mir freundlicherweise gestattet wurde.

Dieser Fall war für uns besonders interessant, da er verschiedene für Thalliumvergiftungen charakteristische Symptome erkennen läßt, die in unseren drei Fällen nicht zur Beobachtung kommen konnten.

Ein 22jähriges Zimmermädchen wird am 12. X. 33 in die medizinische Klinik in Freiburg eingeliefert.

Familienanamnese: Vater lebt und ist gesund. Mutter mit 59 Jahren in der Nervenklinik gestorben. (Schizophrenie.)

Eigene Anamnese: Kinderkrankheiten: Masern, Scharlach, Keuchhusten. Die Periode begann mit 17 Jahren, war fast immer unregelmäßig und mit Beschwerden verbunden. Deswegen lange in der Frauenklinik in Behandlung. In den letzten 3 Jahren war sie in der Nervenklinik wegen einer schweren Zwangsneurose (Waschneurose). Die Entlassung erfolgte erst vor 3 Wochen auf Wunsch des Vaters. Seit einem Jahr klagt sie über Magenbeschwerden, Schmerzen, die etwa eine halbe Stunde nach dem Essen auftreten und bis zu einer Stunde anhalten. Kein saures Aufstoßen oder Erbrechen. Aus der Vorstellung heraus, unheilbar krank zu sein, machte die Kranke am Morgen des 11. X. einen schon längere Zeit vorbereiteten Suicidversuch. Sie nahm gegen 9 Uhr eine halbe Tube Zeliopaste auf Brot und, da sie keine Wirkung verspürte, nach dem Mittagessen nochmals einen Teil der Tube und abends zum dritten Mal, sodaß nur ein kleiner Rest der Tube übrig blieb. Sie spürte dann leichte Schmerzen in den Unterschenkeln, die aber bald wieder vorübergingen. Jetzt nahm sie noch 60 Luminaletten = 0,9 g Luminal. Am nächsten

Morgen konnte sie zwar aufstehen, verspürte aber sehr starken Schwindel, mußte 2mal erbrechen und sich wieder zu Bett legen.

In der Klinik sofort Magenspülungen und Rhicinus.

Befund: Allgemeinzustand gut. Gewicht 57,7 kg. Fettpolster gut entwickelt. Schleimhäute gut durchblutet. Unter den Augen blaue Ringe. Keine Ödeme oder Drüsenschwellungen.

Kopf, Hals, Atmungsorgane, Herz o. B.

Wa. neg. Meinicke neg.

Blutbildung Hb 88 %, Erytro 1,3 Mill., Färbeindex 1, Leuko 5800, Segm. 58%, Stab 3%, jgdl. 1%, Mono 3%, Eos 1%, Lympho 34%.

Verdauungsorgane o. B. Zunge nicht belegt, Milz und Leber nicht vergrößert.

Nervensystem: Patellarsehnen- und Achillessehnenreflex abgeschwächt. Sensibilität an den oberen Extremitäten intakt. Unterhalb der Kniee besonders an der Außenseite ist Berührung abgeschwächt. Tiefensensibilität wird an den Zehen nur bei extremer Beugung bezw. Streckung richtig angegeben. Seitlich beider Achillessehnen in den Kniekehlen Schmerzen schon bei leichtem Druck. Bei stärkerem Druck auch an den Waden. Starke Schmerzen auch an den Fußsohlen beiderseits, und an den Zehen. Selbst der Druck der Bettdecke ist schmerzhaft.

Verlauf: Am 2. Tage traten starke Schmerzen auf in den Fußsohlen, die sich in der Folgezeit außerordentlich verstärken. Dazu kamen Schmerzen am ganzen Körper, am 8. Krankheitstage besonders im Leib und in der Lendengegend. Nachts mußten Opiate gegeben werden, da die Patientin vor Schmerzen nicht schlafen konnte. An diesem Tage setzte auch starker Haarausfall ein.

Die Schmerzen im Bauch wurden bis zum 12. Krankheitstage so stark, daß sie selbst die Schmerzen in den Fußsohlen überwogen. Der Haarausfall geht weiter. Am 25. X. gehen die kolikartigen Schmerzen im Bauch zurück und treten nur noch anfallsweise 1—3mal täglich auf. Dauer der Anfälle ½ Stunde. Der Kopf ist jetzt fast völlig enthaart. Am 23. X. tritt plötzlich eine Pulsbeschleunigung auf 120 ein, die bis zum 24. anhält und dann auf 100 zurückgeht. Auf dieser Höhe hält er sich bis Anfang Dezember. Anfang November Obstipation. Einläufe. Allmählich entwickelt sich eine Schwäche in den Beinen. Am 26 XI. RR. 130/80. Gewichtsabnahme auf 48,5 kg (—9,2). Am 3. XII. Temperatur normal. Puls geht jetzt langsam zurück zur Norm. Am 6. II. 34 Sensibilitätsprüfung: Berührung unterhalb des Knies abgeschwächt. Spitz-stumpf desgl. Tiefensensibilität erhalten. Am 26. II. RR. 165/55. Blutbild: Hb 75%, Erythro 3,88

Mill., Leuko 4500, F. I. 0,98, Eos 4% Stab 1%, Segm 52%, Mono 6%, Lympho 37%. Gew. 42,8 Urin dauernd neg.

Entlassung am 5. III. 34.

Einige Wochen vor der Entlassung wurde mit Gehversuchen begonnen. Dies war anfangs nur mit mitgehender Hilfe möglich. Der Gang war unsicher, langsam und schlürfend. Zeitweise noch ziehende Schmerzen in den Beinen. In der letzten Zeit auch wieder Schmerzen in der Magengegend, besonders nach dem Essen. Die ausgefallenen Körperhaare wachsen wieder nach. Die Periode trat am 25. II. seit dem 14. X. 33 wieder auf. Im Ganzen konnte die Patientin wieder leicht gebessert entlassen werden. Der Gang war zwar noch unsicher, aber ohne fremde Hilfe möglich. Sie schlürfte mit beiden Füßen und mußte dauernd angehalten werden, die Füße zu heben. Der rechte Fuß ist gelähmt, während der linke aktiv gebeugt werden kann. Path. Reflexe nicht vorhanden. Auf elektrischen Reiz leichte Zuckung. Ambulante Weiterbehandlung mit Elektrizität und Massage wird empfohlen.

Nachuntersuchung am 4. April 1934.

Spitz-stumpf an beiden Beinen herabgesetzt, linker Fuß ödematös. Patientin hatte vor einigen Tagen wieder einen Anfall von Kolik. Sie wird laufend von einer Krankenschwester massiert. Seit gestern klagt sie über Anschwellen des linken Fußes. Der Haarwuchs hat zugenommen. Sie kann einigermaßen laufen. Es wird ihr empfohlen, die Massage der Beine weiter fortzusetzen und möglichst viel zu laufen. Die heute geklagten Beschwerden werden auf die Thalliumvergiftung zurückgeführt.

In den Lehrbüchern finden sich kaum Abhandlungen über Thallium, noch weniger über Thalliumvergiftungen. Auch im Abschnitt Vergiftungen im Handbuch für innere Medizin werden nur medizinale Vergiftungen mit Thalliumacetat erwähnt, ohne daß näher auf die Art der Vergiftungserscheinungen eingegangen wird. Lediglich Else Petri widmet in der Pathologischen Anatomie der Vergiftungen diesem Gift nähere Ausführungen. Sonst finden sich die Angaben weit in der Literatur verstreut und meistens handelt es sich dabei um Vergiftungen medizinaler Art. Erst in letzter Zeit häufen sich die Angaben über kriminelle Fälle von Vergiftungen. Auf Grund der uns zur Verfügung stehenden und im Schrifttum veröffentlichten Fälle von Thalliumvergiftungen besonders mit Zeliopräparaten soll eine zusammenfassende Darstellung der dabei auftretenden Symptome gegeben werden. Wie die vorgezeigten Krankenblätter und die Schrifttumsangaben zeigen, handelt es sich dabei immer um akute Vergiftungen, bei denen die spezifischen Wirkungen des Thalliums

vollkommen überdeckt werden von den Vergiftungserscheinungen, die durch den metallischen Charakter des Giftes bedingt sind.

Das erste und häufigste Symptom ist eine Polyneuritis sowohl der sensiblen wie der motorischen Nerven besonders im Bereich der unteren Extremitäten, ähnlich der Polyneuritis alkoholika. Sie wird in vielen Fällen eingeleitet durch Parästhesien: Kribbeln in den Füßen nach 2 Tagen wie in Fall 2, ja schon nach 24 Stunden Kribbeln am ganzen Körper (3). Auch Boeckmann sah in einem Fall am 3. Tag Kribbeln in den Fingerspitzen, am 4. Tag in den Füßen. Ebenso Ludwig und Ganner. Diese Parästhesien gehen nach kurzer Zeit in polyneuritische Schmerzen über und zwar in den meisten Fällen nur im Gebiet der unteren Extremitäten. So sahen wir starke Schmerzhaftigkeit der Fußsohlen, Fußrücken und der Wadenmuskulatur. Ludwig und Ganner kennzeichnen treffend die Lokalisation der Neuritis mit der Bezeichnung „Bein-Waden-Sohlen-Zehenschmerzen". In geringem Maße zeigte in einem Fall die Muskulatur Druckempfindlichkeit, die von unten nach oben abnahm. Ebenso waren die nn.-peronäi und tibialis auf Druck sehr empfindlich. Greving und Gagel sahen bei einer Frau, die eine halbe Tube Zeliopaste genommen hatte nach 3 Tagen heftige Neuralgieen und motorische Polyneuritis mit schlaffer Lähmung der Beine, Entartungsreaktionen und zeitweiliger Inkontinenz der Blase auftreten. Ganner fand Kneifempfindlichkeit der Beinmuskulatur, Paresen der kleinen Fußmuskel, Abschwächung der Achillessehnenreflexe. Deutsch beobachtete ebenfalls bei einem Suicidversuch 2 Tage nach Einnahme des Giftes eine schwere Polyneuritis in den unteren Extremitäten. Heinichen fand Polyneuritis mit schlaffer Lähmung der unteren Extremitäten und kompletter Entartungsreaktion. Seltener befällt die Polyneuritis auch die oberen Extremitäten. So beobachtete Werner 12 Stunden nach Einnahme des Giftes stechende Schmerzen in Armen und Beinen. Lübenau spricht von neuralgischen Schmerzen in den Armen. Ludwig und Ganner fanden sogar eine Mitbeteiligung 2er Hirnnerven (facialis und n.-recurrens).

Sehr oft kommt es zu Sensibilitätsstörungen wie in unserem 4. Fall. Auch diese finden sich fast ausschließlich im Bereich der Beine. So fand Deutsch hier Sensibilitätsstörungen im Sinne einer Hypalgesie, Termohypästhesie und Tiefensensibilitätsstörung.

Gleichzeitig, doch meistens später als diese polyneuritischen Symptome, treten Störungen von seiten des Magen-Darmtractus auf. Sie äußern sich fast immer zuerst in kolikartigen Schmerzen in der Magengegend und der Leibmitte, ähnlich doch nicht so

ausgeprägt wie bei Bleivergiftungen. Sie können so heftig sein, daß sie selbst die polyneuritischen Schmerzen überwiegen wie in Fall 4. Diesen anfänglichen Koliken folgt dann eine hartnäckige Obstipation. Die Initialerscheinungen der Magen-Darmstörungen können aber auch in Erbrechen und Durchfällen bestehen. So sahen Ludwig und Ganner vor Eintreten der Obstipation Brechreiz, ja tagelanges Erbrechen. Werner fand am 8.—10. Tage Durchfälle mit schweren Darmkoliken, dann schwere Verstopfung. Deutsch sah am 10. Tage nach Gifteinnahme Brechreiz, Magenkoliken, Obstipationen, Sodbrennen, Erscheinungen, die erst nach der 6. Woche wieder abklangen. Heier fand in seinen beiden Fällen in den ersten Tagen Erbrechen, spastische Colitis und eine 2—3 Wochen anhaltende Obstipation. Hampl, Heinichen und Boeckmann beobachteten ebenfalls gastrointestinale Störungen im Sinne einer spastischen Obstipation. Peiser und Buschke fanden bei einem Suicidversuch mit Thallium nitricum Achylia gastrica und hämorrhagische Colitis, die etwa 7 Wochen anhielten.

Ein weiteres Initialsymptom ist die von vielen Autoren angegebene, von uns aber nicht beobachtete Schlaflosigkeit. So sah Deutsch in seinem Fall eine 6 Wochen anhaltende, durch kein Schlafmittel zu bekämpfende Schlaflosigkeit. Das Gleiche fanden Hampl, Heinichen, Guttmann, Hecht und Langecker. Heier beobachtete ebenfalls diese hartnäckige Schlaflosigkeit, die auch in den schmerzfreien Zeiträumen nicht wich, ein Beweis, daß sie nicht allein auf die starken Schmerzen zurückzuführen ist, sondern auf der Giftwirkung selbst beruht.

Ein anfangs fast immer zu erhebender Befund ist die mehr oder weniger starke Albuminurie, die selbst bei der Aufnahme geringster Thalliummengen zu finden ist. So sahen wir in unserem ersten Fall, der sonst keine krankhaften Symptome bot, eine Eiweißtrübung im Urin. Im Fall 3 fanden sich 0,9 promille nach Esbach. Merkwürdigerweise war in Fall 4 trotz der Schwere der Vergiftung, der Harnbefund immer negativ. Deutsch gibt folgende Urinbefunde an: die ersten 14 Tage 1 promille Eiweiß. Im Sediment anfangs massenhaft Zylinder, hyaline und granulierte, größtenteils mit Leukozyten und rundlichen Epithelien bedeckt. Viel Zylindroide ebenfalls mit Epithelien und Leukozyten reichlich bedeckt. Erst nach der achten Woche ist der Harn o. B. Auch von fast allen andren Autoren wird eine Albuminurie angegeben, die aber 1 promille nach Esbach nie übersteigt. (Ludwig und Canner, Heier und andre.)

Kreislaufstörungen sind ebenfalls des öfteren zu Beginn einer Thalliumvergiftung beobachtet worden. So zeigte Fall 3 am 4. Tage nach der Gifteinnahme ganz plötzlich einen schweren

Kollaps mit kleinem und weichem Puls und einer starken Zyanose des ganzen Körpers. Dies wiederholte sich am 5. Tage und konnte nur mühsam und nicht völlig behoben werden. Ludwig und Ganner sahen wenige Tage nach der Aufnahme eine akute Verschlechterung des Kreislaufes mit Verbreiterung der Herzdämpfung Tachykardie, Cyanose und Meteorismus. Heinichen beobachtete sogar schon 12 Stunden nach Einnahme des Giftes einen kollapsähnlichen Zustand. Auch in späteren Stadien der Vergiftung kann es zu Kreislaufstörungen kommen, die allerdings nicht das schwere Bild zu bieten scheinen wie die zu Anfang auftretenden. So kam es in unserem 4. Falle am Ende der 2. Krankheitswoche zu einer plötzlichen Pulsbeschleunigung, die mehrere Wochen lang anhielt. Werner beobachtete am 19. Tage eine akute Kreislaufschwäche, mit schwachem und wenig gefülltem Puls, die eine Woche lang anhielt. Heier sah das gleiche nach zirka 4 Wochen. Greving und Gagel beschreiben tachykardische und angina pectorisähnliche Zustände. Hampl berichtet von anfallsweise auftretenden Herzbeklemmungen.

Besonders aufschlußreich bei akuten Thalliumvergiftungen schon in den ersten Tagen ist das Blutbild. In den meisten Fällen findet sich gleich zu Anfang eine mehr oder weniger starke Lymphocytose, die in unserem ersten Fall trotz der geringen Giftmenge nach 2 Tagen 38% erreichte. Fall 2 zeigte am 12. Tage eine Lymphocytose von 33%. Interessant war das Blutbild im Fall 3. Es zeigte bereits am ersten Tage nach der Gifteinnahme eine Lymphocytose von 47% und eine Eosinophilie von 6%. Auch das rote Blutbild zeigte an diesem Tage schon eine geringe Erhöhung der Erythrocytenzahl mit 5 220 000 (Hb 114,6%). Während bis zum 5. Krankheitstage die Lymphocytose verschwand (19%) und mit ihr die Eosinophilie auf 1%, stieg die Zahl der Erythrocyten auf 6 180 000 (Hb 120,8%) und am 6. Tage auf 6 900 000 (Hb 136,8%), die Lymphocyten zeigten wieder 23%. Waren in dem ersten angefertigten Blutbild die segmentkernigen Leukocyten mit 38% von 5300 Leukocyten stark vermindert, so stieg bis zum 5. Tag die Gesamtzahl der Leukocyten auf 11 700 mit 64% Segmentkernigen. Am 6. Tage betrug die Gesamtzahl der Leukocyten 7300 mit 68% Segmentkernigen. Auch im Fall 4 sehen wir eine Lymphocytose von 34% nach 48 Stunden. Nach 4 Wochen Lymphocyten 37% und eine leichte Eosinophilie mit 4%. Eine basophile Tüpfelung der Erythrocyten, wie sie Deutsch und andre beschreiben, konnte in unseren Fällen nicht beobachtet werden. Daß besonders die Eosinophilie bedeutend höhere Werte erreichen kann als in den vorliegenden Fällen, beweisen die Angaben von Lubenau, der eine 15,5% Eosinophilie feststellen konnte.

Die bisher genannten Erscheinungen kennzeichnen samt und sonders das Anfangsstadium der Thalliumvergiftungen. Erst nach dem Verlauf von 14 Tagen bis 3 Wochen kommt es zur Ausbildung der für die Thalliumwirkung spezifischen Alopecie, deren Erscheinen dann auch eine noch schwankende Diagnose sichert. Die Thalliumalopecie beschränkt sich fast nur auf die Kopfhaare und die beiden äußeren Drittel der Augenbrauen. Bei schweren Vergiftungen können auch die übrigen Körperhaare in Mitleidenschaft gezogen werden. Als besonders resistent zeigt sich aber immer das mediale Drittel der Augenbrauen. Bei den drei in unserer Klinik auftretenden Fällen konnte wegen der kurzen Zeit der Beobachtung keine Alopecie festgestellt werden. Bei Fall 4 trat die Alopecie schon nach 8 Tagen ein, ein sehr früher Zeitpunkt, wie er bis jetzt noch nicht beobachtet werden konnte. Auch in diesem Krankenblatt ist nur die Rede von einer Enthaarung des Kopfes. Dagegen berichtet Hampl, daß nach seiner Beobachtung auch die Achsel- und Schamhaare von der Alopecie betroffen wurden, wenn auch in geringerem Maße. Das Gleiche sahen Buschke und Peiser. Philadelphy berichtet über 2 Fälle von Thalliumvergiftung, bei denen es zu einem universellen Haarausfall auch der Lanugobehaarung kam. Nur der mediale Augenbrauenteil blieb erhalten. Ist der Haarausfall zu Stillstand gebracht, so setzt ungefähr in der 6.—8. Krankheitswoche der Haarwuchs wieder ein. Gleichzeitig mit der Alopecie kommt es auch zu trophischen Veränderungen an den Nägeln in Form lunulafarbiger Querstreifen (Philadelphy). In diesem Sinne fand Adler bei einer Zeliovergiftung an jedem Nagel einen 3 mm weißen Querstreifen analog Arsenvergiftungen. Ebenso Greving und Gagel.

Als ebenso spezifisch für die Thalliumwirkung wie die Alopecie möchte ich das Sistieren der Menses auffassen, wie wir es in Fall 4 sehen. War sie in den ersten beiden Tagen noch regulär aufgetreten, so blieb sie dann 2 Monate lang aus, ein Beweis für den endokrinen Angriffspunkt des Thalliums. Ganz besonders deutlich geht dies auch aus den Angaben von Werner hervor. Er sah ein Sistieren der Menses, die erst nach Wochen wieder eintrat mit Remissionen und Nachschüben der Polyneuritis.

Auch die Augen können durch die Thalliumvergiftungen in Mitleidenschaft gezogen werden. Im Bereich der Bindehäute kommt es zu eitriger Konjunktivitis (Fall 3), Keratokonjunktivitis (Ludwig und Ganner) und Blepharokonjunktivitis (Haberda). Weiter fand sich in Fall 3 eine doppelseitige Ptosis. Im Falle Fridlis kam es zu einer einseitigen Ptosis, die als erstes Symptom einer ausgesprochen bulbären Lähmung auftrat. Auch

der Optikus wird oft ergriffen. So beschreibt Haberda eine vollständige Amaurose als Folge einer retrobulbären Neuritis. Diese Angabe entspricht den unter gewerblichen und kosmetischen Vergiftungen beschriebenen Beobachtungen von Lillie, Parker und Teleky. In diesem Sinne ist auch vielleicht das Erblinden unseres Patienten in Fall 3 zu deuten.

Neben den bis jetzt genannten Symptomen, die als die häufigsten Vergiftungserscheinungen anzusehen sind, werden noch verschiedene andere pathologischen Veränderungen beschrieben. So werden verschiedentlich Pyodermieen angegeben, die sich besonders im Gesicht lokalisieren (Haberda und Kaps) aber auch über den ganzen Körper ausdehnen können (Deutsch). In Fall 3 wurde eine Schwellung der Oberlippe und später auch der Unterlippe beobachtet. Auf der Schleimhautseite der Oberlippe zeigten sich stecknadelkopf- bis erbsengroße Auflagerungen, die sich nicht abwischen ließen. Eine Stomatitisaphtosa kommt diagnostisch nicht in Betracht, da die Auflagerungen auf Berührungen nicht schmerzhaft waren. Es ist jedoch dabei an einen Herpes zu denken, wie ihn Boeckmann mit der gleichen Lokalisation beobachten konnte.

Auch psychische Veränderungen werden beschrieben, besonders von Deutsch. In der Hauptsache Konzentrationserschwerungen, ideenflüchtiger Gedankenablauf, Affektlabilität, zeitweise delirand gefärbte Verwirrheits- und Erregungszustände, sowie Euphorie und schließlich Verblödungserscheinungen. In unseren 4 Fällen konnten wir keine dieser Erscheinungen beobachten.

Zusammenfassung.

An Hand eigener Beobachtungen und der angegebenen Literatur wird der Versuch gemacht, einen Beitrag zur Frage der Thalliumvergiftungen zu geben.

Einleitend wird berichtet über die chemischen und physikalischen Eigenschaften, die Geschichte seiner Entdeckung und seiner therapeutischen Anwendung und über die tierexperimentellen Versuche besonders Buschkes und seiner Mitarbeiter. Medizinale und gewerbliche Vergiftungen werden beschrieben. Es folgt die Mitteilung von 4 Krankengeschichten, davon 3 aus der Mediznischen Klinik zu Frankfurt a. Main, Direktor Prof. Dr. Vollhard und ein Fall aus der Freiburger medizinischen Klinik Prof. Dr. Bohnenkamp.

Diese 4 Fälle und das einschlägige Schrifttum geben folgendes Krankheitsbild:

Das Initialstadium wird gekennzeichnet durch eine meist sehr ausgesprochene Polyneuritis der unteren Extremitäten mit ein-

leitenden Parästhesien. Bein-Waden-Sohlen-Zehenschmerz ähnlich der polyneuritis alkoholica. Jedoch auch die oberen Extremitäten können, wenn auch in viel geringerem Maße, von der Polyneuritis befallen werden. Gleichzeitig oder einige Tage später kommt es zu gastrointestinalen Störungen: Erbrechen, Koliken, Durchfälle. Dazu kommt eine medikamentös fast überhaupt nicht zu bekämpfende Schlaflosigkeit und als Zeichen einer Nierenschädigung eine schon in den ersten Tagen auftretende Albuminurie, die aber 1 promille nach Esbach nicht übersteigt. Sie ist als akute Necrose, wie bei anderen Schwermetallvergiftungen, zu deuten. Gelegentlich treten in diesem Stadium oft sehr schwere Kreislaufstörungen auf. Charakteristisch ist zu dieser Zeit das Blutbild. Es wird immer eine Lymphocytose gefunden schon bei geringsten Giftmengen und in schwereren Fällen Eosinophilie und basophile Tüpfelung der Erythrocyten.

War die Giftmenge klein, so bleibt es bei diesem Stadium, war sie groß, so kommt es zum Exitus oder es entwickelt sich am 11.—20. Krankheitstage das 2. Stadium in dem keine direkte Lebensgefahr mehr besteht.

Jetzt bilden sich die spezifischen Wirkungen des Thalliums aus. Es entwickelt sich die typische Alopecie, die die Kopfhaare angreift und die lateralen Drittel der Augenbrauen, während das mediale Drittel auch in schwereren Fällen verschont bleibt. Die Menses sistiert, die Nägel zeigen trophische Störungen, Zeichen für den endokrin-vegetativen Angriffspunkt des Giftes. Erbrechen und Durchfälle hören auf, und machen einer chronischen Obstipation Platz. Die Polyneuritis dauert weiter an, es kommt zu Sensibilitätsstörungen im Bereich der Beine und zu Lähmungserscheinungen.

Nach 6—8 Krankheitswochen klingen die Erscheinungen wieder ab, die Kopfhaare wachsen wieder nach. Völlige Heilung kann eintreten, wenn nicht zentrale oder periphere Lähmungen zurückbleiben.

Ein spezifisches Gegenmittel ist bis jetzt noch nicht bekannt. Dem oft angewandten Natriumthiosulfat kommt lediglich symptomatische Bedeutung zu.

Es ist deshalb unbedingt zu fordern, daß die Zeliopräparate unter die Giftvorschriften gestellt werden; ein so schweres Gift gehört nicht in die Hand des Laien, zumal gerade in letzter Zeit von tierärztlicher Seite auf die Grausamkeit dieser Rattenvertilgung hingewiesen wurde. In der Hand des Arztes kann es vielleicht noch einmal bedeutungsvoll werden, wenn die Versuche Buschkes mit der Thalliumbehandlung bei Diabetes von Erfolg sein sollten.

1. Buschke und Peiser: Die biologischen Wirkungen und die praktische Bedeutung des Thalliums. Ergebnisse der allgem. Path.
2. Buschke und Peiser: Ergebnisse der Thalliumforschung und ihre praktische Bedeutung. Klin. Wochenschr. 1922, 30/31.
3. Buschke und Peiser: Suicidversuch mit Thallium nitricum 0,75 g bei einem 34jährigen Mann. Deutsche med. Wochenschrift 1926 (1550).
4. Buschke und Peiser: Thallium und Thymus. Klin. Wochenschrift 1933 (311).
5. Buschke, Loewenstein und Joel: Die spezifischen und unspezifischen Wirkungen des Thalliums. Med. Klinik 1929 (462).
6. Buschke und Bermann: Über chemische und biologische Beziehungen zwischen Thallium und Blei. Klin. Wochenschr. 1927 (2429).
7. Buschke, Zandeck und Bermann: Der hemmende Einfluß des Thalliums auf den Brunstzyklus der Maus. Klin. Wochenschrift 1927 (683).
8. Buschke, Christeller und Löwenstein: Schädelknochenveränderungen bei experimenteller chron. Thalliumvergiftung. Klin. Wochenschrift 1927 (1088).
9. Buschke: Über die Behandlung des Diabetes mellitus mit Thall. Med. Welt 1933 (Nr. 16).
10. C. L. Karrenberg: Thalliumsalzvergiftungen, medizinale, Sammlung von Vergiftungsfällen, Bd. 3, 1932.
11. C. L. Karrenberg: Nebenerscheinungen nach therapeutischer Verabfolgung von Thallium. Zentralbl. für Haut- und Geschlechtskrankh. Bd. 42.
12. Ritter und Karrenberg: Thalliumepilation und Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie 35, 116.
13. Nicoletti: Drei Todesfälle nach der therapeutischen Anwendung von Thalliumacetat. Münch. Med. Wochenschrift 1932 (1432).
14. W. Ludwig und H. Ganner: Zur Klinik der Thalliumvergiftung. Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 176.
15. H. Ganner: Bericht über die neurologischen Erscheinungen bei einem Fall von Thalliumvergiftung. Klin. Wochenschrift 1932/2.
16. H. Heier: Zwei Fälle von Thalliumvergiftung. Inaug. Diss. 1931. Bonn.
17. Schwarzacher: Über Thalliumvergiftungen. Med. Sekt. Heidelberg. Ref. Münch. m. Wochenschrift 1930 (1430).
18. L. Bickel: Beeinflussung der oestrogenen Funktion der Thalliumvergifteten und degenerierten Maus d. Schwangerenurin und Prolan A. Klin. Wochenschrift 1933/24.
19. H. Kleinmann: Zur Frage der Toxicität des Thalliums bei Kleinkindern. Arch. Derm. 1931/164.
20. Lillie, Walter und Parker H.: Retrobulbäre Neuritis infolge von Thalliumvergiftung. Kongr. Zbl. Bd. 67 H. 6, S. 326.
21. Hartnack: Thallium als Gift und Arznei. Berlin. Tierärztliche Wochenschrift 1925 (49).
22. Schneider-Wien: Anatomische Befunde bei protrahierter Thalliumvergiftung. Münch. Med. Wochenschrift 1929 (1465)
23. Suicidversuch mit Thalliumsulfat. Ärztl. Ver. Hamburg. Ref. Münch. med. Wochenschrift 1929 (129).
24. A. Steyrer: Die klinischen Gesamterscheinungen bei der Thalliumvergiftung. Klin. Wochenschrift 1932/II.
25. Greving und Gagel: Ein Fall von akuter Thalliumvergiftung. Klin. Wochenschrift 1928 (Nr. 28).

26. Adler: Nagelveränderungen bei Thalliumvergiftung. Klin. Wochenschrift 1931 (2406).
27. Hampl: Ein Fall von akuter Thalliumvergiftung. Klin. Wochenschrift 1932 (396).
28. Deutsch: Ein Fall von akuter Thalliumvergiftung. Klin. Wochenschrift 1929 (2052).
29. Heinichen: Akute Thalliumvergiftung. Münch. med. Wochenschrift 1930 (1609).
30. A. Philadelphy: Zur Thalliumvergiftung. Klin. Wochenschrift 28 1932 und Münch. med. Wochenschrift 1934 (1362).
31. Guttmann, Hecht und Langecker: Akute Thalliumvergiftung. Klin. Wochenschrift 1931 (1149).
32. Werner: Beitrag zu Thalliumvergiftungen Klin. Wochenschrift 1931 (977).